

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-279072

(43)Date of publication of application : 12.10.1999

(51)Int.Cl.

A61K 35/80

A61K 7/00

A61K 7/48

A61K 38/36

(21)Application number : 10-100610

(71)Applicant : LION CORP
KAISO SHIGEN KENKYUSHO:KK

(22)Date of filing : 27.03.1998

(72)Inventor : SADO TETSUYA
NAMIOKA HISAO

(54) SKIN PREPARATION FOR EXTERNAL USE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a skin preparation for external use excellent in improvement of roughened skin, skin moisture-retaining effect and aging-preventing and improving effect of skin by making the preparation include a protein containing lectin of the genus Eucheuma or genus Kappaphycus as an active ingredient.

SOLUTION: This skin preparation for external use contains a protein containing lectin of the genus Eucheuma or genus Kappaphycus obtained from seaweed [e.g. Eucheuma serra] belonging to the genus Eucheuma or the genus Kappaphycus as an active ingredient. A lectin having about 25,000 molecular weight by gel permeation method, about 29,000 molecular weight by SDS electrophoresis, p14.5 to 5.7 isoelectric point measured by polyacrylamide gel isoelectric point electrophoresis, not having sugar chain and having an amino acid sequence in N terminal region represented by the formula Gly-Arg-Tyr-Thr-Val-X-Asn-Gln-Trp-gly (X is Gln or Lys) is preferably used as the lectin of the genus Eucheuma or genus Kappaphycus and formulating amount of the lection is preferably used in an amount of 0.001-5 wt.% based on the objective preparation for external use.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's

decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-279072

(43) 公開日 平成11年(1999)10月12日

(51) Int.Cl.⁸

A 6 1 K 35/80
7/00

識別記号

ADA

F I

A 6 1 K 35/80
7/00

ADA Z
K
J
W

7/48

7/48

審査請求 未請求 請求項の数2 F I (全 14 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平10-100610

(22) 出願日

平成10年(1998)3月27日

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社
東京都墨田区本所1丁目3番7号

(71) 出願人 59312/832

株式会社海藻資源研究所
愛媛県伊予市森728番地

(72) 発明者 佐道 哲也

東京都墨田区本所1丁目3番7号 ライオン株式会社内

(72) 発明者 浪岡 日左雄

愛媛県伊予市森728番地 株式会社海藻資源研究所内

(74) 代理人 弁理士 小島 隆司 (外1名)

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【解決手段】 キリンサイ属レクチンを含むタンパク質を含有する皮膚外用剤。

【効果】 本発明の皮膚外用剤は、荒れ肌改善、皮膚保湿効果及び皮膚の老化防止・改善効果に優れたものである。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 キリンサイ属レクチンを含むタンパク質を含有する皮膚外用剤。

【請求項2】 キリンサイ属レクチンが、下記(a)～(c)のうち少なくとも一つの性状を有し、かつ下記(d)～(g)の性状を有するものである請求項1記載の皮膚外用剤。

(a) ゲル濾過法による分子量が約25,000である。

(b) SDS電気泳動法による分子量が約29,000である。

(c) 等電点電気泳動法による等電点がpI4.5～pI5.7の範囲にある。(d) 糖鎖を持たない。

(e) N末端領域のアミノ酸配列がGly-Arg-Tyr-Thr-Val-X-Asn-Gln-Trp-Gly(XはGln或いはLys)である。

(f) トリアシン処理ウサギ赤血球、ヒツジ赤血球及びトリアシン処理ヒツジ赤血球に対して特異的な凝集活性を有する。

(g) フェチン、アシアロフェチン、チログロブリン及びイーストマンナンに対して結合特異性を示す。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、特に肌荒れ改善、皮膚保湿効果及び皮膚の老化防止・改善効果に優れた皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】近年、乾燥による皮膚のバリアー機能の低下やアレルギー性疾患により、皮膚トラブルが増加しており、荒れ肌改善、皮膚保湿効果に優れた外用剤が強く求められている。そのため、皮膚の乾燥性疾患やアレルギー性疾患に対し、皮膚のバリアー機能を高め、皮膚を健康に保つことを目的として、グリチルレチン酸等の抗炎症剤や各種保湿剤を用いる提案が多数なされているが、効果の点で十分とは言えない。また、皮膚は老化に伴い、柔軟性・弾力性の低下、しわの増加、乾燥して滑らかさのない荒れた肌として認められるようになる。これら皮膚の老化をもたらす因子として、細胞の内的要因、つまり遺伝的要因と、もう一つは栄養、内分泌、ストレス、環境等の外的要因が挙げられ、特に皮膚は、直接外界と接しており、紫外線、乾燥、冷寒等に強く影響されることが知られている。こうした老化症状の改善を目的に、 α -トコフェロール、 α -ヒドロキシ酸、レチノール等の薬剤が提案されているが、老化防止効果として十分でなかったり、皮膚刺激等の問題がある。

【0003】従って、本発明は、上記問題のない優れた肌荒れ改善、皮膚保湿効果及び皮膚の老化防止・改善効果を有する皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段及び発明の実施の形態】本発明者らは、上記目的を達成するため鋭意検討を行った結果、キリンサイ属レクチンを含むタンパク質、特にWO95/18149に記載されているようなレクチンが、肌荒れ改善、皮膚保湿、皮膚の老化防止及び改善に優れた効果を与えることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0005】以下、本発明につき更に詳しく説明すると、本発明の皮膚外用剤は、キリンサイ属レクチンを含むタンパク質を有効成分として含有するものである。

【0006】このキリンサイ属レクチンを含むタンパク質は、キリンサイ属(*Eucheuma*属又は*Kappaphycus*属)に属する海藻から得られるが、このキリンサイ属に属する海藻としては、トゲキリンサイ(*E. serra*)、ユーキュウマコットニー(*E. cottonii*)、カタメンキリンサイ(*E. gelatinae*)及びアマクサキリンサイ(*E. amakusaensis*)、*E. denticulatum*、*E. muricatum*、*E. cuprescens*、*E. spinosum*、*E. arnoldii*、*E. alvarezii*、*E. striatum*等の*Eucheuma*属及び*K. procrusteanum*、*K. cottonii*、*K. striatum*、*K. alvarezii*、*K. arnoldii*等の*Kappaphycus*属に属する海藻が挙げられる。レクチンの含有量や入手のし易さ等から判断し、好ましくはトゲキリンサイ(*E. serra*)、ユーキュウマコットニー(*E. cottonii*)、カタメンキリンサイ(*E. gelatinae*)及びアマクサキリンサイ(*E. amakusaensis*)、*E. denticulatum*、*E. spinosum*、*E. alvarezii*、*K. procrusteanum*及び*K. cottonii*、*K. alvarezii*であり、特に好ましいのは、トゲキリンサイ(*E. serra*)、ユーキュウマコットニー(*E. cottonii*)、カタメンキリンサイ(*E. gelatinae*)及びアマクサキリンサイ(*E. amakusaensis*)である。

【0007】上記キリンサイ属レクチンを含むタンパク質としては、上記キリンサイ属に属する海藻を原料とし、緩衝液及び溶媒-水混合液から選ばれる抽出溶媒で抽出後、この抽出液から溶媒沈殿、透析処理したレクチンを含むタンパク質を粗精製レクチンとして配合することができる。またこの粗精製レクチンをゲル濾過により分離精製、更に必要によりイオン交換クロマトグラフィーにより分画した精製レクチンとして配合することができる。

【0008】この場合、キリンサイ属レクチンとしては、下記(a)～(c)のうち少なくとも一つの性状を有し、かつ下記(d)～(g)の性状を有するものを

いることが好ましい。

(a) ゲル濾過法による分子量が約25,000である。

(b) SDS電気泳動法による分子量が約29,000である。

(c) 等電点がポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法にて測定される場合に、pI 4.5~pI 5.7の範囲、好ましくは、当該ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法にてpI 4.75、pI 4.95、pI 5.05、pI 5.20及びpI 5.50から選ばれる少なくとも一の等電点を示す。

(d) 糖鎖を持たない。

(e) N末端領域のアミノ酸配列がGly-Arg-Tyr-Thr-Val-X-Asn-Gln-Trp-Gly(XはGln或いはLys)である。

(f) トリアシン処理ウサギ赤血球、ヒツジ赤血球及びトリアシン処理ヒツジ赤血球に対して特異的な凝集活性を有する。

(g) フェチン、アシアロフェチン、チログロブリン及びイーストマンナンに対して結合特異性を示す。

【0009】かかるレクチンは、例えばWO95/18149に記載の方法にて得ることができる。

【0010】これらのレクチンの配合量は、製品形態や使用頻度、またその生理活性によっても異なるが、通常、その一種又は二種以上の混合物を外剤全体の0.001~5重量%の範囲が適当である。

【0011】本発明の皮膚外用剤には、上記必須成分の他に、通常、皮膚外用剤に用いられる配合剤、例えば、界面活性剤、油分、アルコール類、保湿剤、増粘剤、防腐剤、酸化防止剤、キレート剤、pH調整剤、香料、色素、紫外線吸収・散乱剤、ビタミン類、アミノ酸類、水等を配合することができる。なお、任意成分は、これらに限定されるものではない。

【0012】本発明の皮膚外用剤は、ローション剤、乳剤、クリーム、軟膏等の形態に調製でき、使用目的に応じ、例えば化粧料等として適用される。なお、本発明において、皮膚は頭皮をも包含するものである。

【0013】

【実施例】以下、本発明を実施例に基づいて更に詳細に説明する。ただし、本発明は以下の実施例に制限されるものではない。なお、実施例及び比較例における皮膚外用剤の組成は重量%で示す。また、各例の組成において、全成分の合計量は100%である。

【0014】〔製造例〕WO95/18149に記載のレクチン製造法に準じて目的とするレクチンを得た。即ち、トゲキリンサイ、ユーキュウマコットニー、カタメ

ンキリンサイ、及びアマクサキリンサイを採取し、海水にて良く洗浄した後、凍結乾燥を行い、粉碎機にて粉碎し海藻粉末を得た。

【0015】それぞれの海藻粉末に10倍量の20~25%のエタノール水溶液を加え、低温下で2回抽出し、レクチンを含む抽出液を得た。次に、これら抽出液からレクチンを回収するために、抽出液に冷エタノールを最終濃度80%以上となるように適量加え、レクチンを含むタンパク質を沈殿として析出させた。得られた沈殿物を50mMのリン酸緩衝液(pH7.2)に懸濁し、同緩衝液に対して透析を行ってエタノールを除去し、各々のレクチン粗製液を得た。

【0016】次いで、レクチン粗製液をゲル濾過クロマトグラフィーに供し、トゲキリンサイ由来粗製液からレクチンES0、ユーキュウマコットニー由来粗製液からレクチンEC0、カタメンキリンサイ粗製液からレクチンEG0、アマクサキリンサイ由来粗製液からレクチンEA0をそれぞれ精製した。

【0017】更に、上記精製レクチンをDEAEイオン交換クロマトグラフィーに供し、トゲキリンサイ由来のレクチンES0からES1とES2の2画分を、ユーキュウマコットニー由来のレクチンEC0からEC1とEC2の2画分を、カタメンキリンサイ由来のレクチンEG0からEG1、EG2、及びEG3の3画分を、更にアマクサキリンサイ由来のレクチンEA0からEA1、EA2、及びEA3の3画分を得た。

【0018】以上の方法により得られたレクチンは、出発原料となる海藻の種類に拘らず、以下の(a)~(g)の特徴を有した。

(a) ゲル濾過法による分子量測定で分子量約25,000又は(b) SDS電気泳動法による分子量測定で分子量約29,000又は(c) 等電点電気泳動法にて、pI 4.5~pI 5.7の範囲にある1又は2以上の等電点を示し、かつ、(d) 糖鎖を持たず、(e) N末端領域のアミノ酸配列が、Gly-Arg-Tyr-Thr-Val-X-Asn-Gln-Trp-Gly(XはGln或いはLys)であり、(f) トリアシン処理ウサギ赤血球、ヒツジ赤血球及びトリアシン処理ヒツジ赤血球に対して特異的な凝集活性を有し、(g) フェチン、アシアロフェチン、チログロブリン及びイーストマンナンに対して結合特異性を示す。

【0019】なお、ポリアクリルアミドゲル等電点電気泳動法による等電点測定の結果、下記表1に示す等電点を有することが認められた。

【0020】

【表1】

ES0	pI4.75、pI4.95	EG0	pI4.95、pI5.20、pI5.50
ES1	pI4.75	EG1	pI4.95
ES2	pI4.95	EG2	pI5.20
		EG3	pI5.50
EC0	pI5.05、pI5.20	EA0	pI4.95、pI5.20、pI5.50
EC1	pI5.05	EA1	pI4.95
EC2	pI5.20	EA2	pI5.20
		EA3	pI5.50

【0021】更に、各々レクチンは、それぞれマウス及びヒトリンパ球に対して、幼若化活性を有することが確認された。

【0022】下記例においては、上記に示したようにトゲキリンサイ、ユーキュウマコットニー、カタメンキリンサイ、及びアマクサキリンサイの海藻粉末から、20～25%のエタノール水溶液で抽出し、抽出液に冷エタノールを最終濃度80%以上となるように加え、レクチンを含むタンパク質を沈殿として析出させ、得られた沈殿物を純水にて透析したものを粗精製レクチンとして用いた。

【0023】また、下記例において、荒れ肌改善及び皮膚保湿効果については、以下の方法で調べた。男女パネラー30人の前腕内側部をアセトン：エーテル＝1：1の混合溶媒で脱脂し、荒れ肌を作成した。その後、試料をそれぞれ1日2回塗布し、3日後に以下の2つの評価を行った。

(1) 荒れ肌改善効果；表面形状観察評価
直接目視及びレプリカ法により荒れ肌の症状の観察を行った。なお、ここでいう荒れ肌の症状とは、角層剥離、紅斑、浮腫が起きる、皮溝、皮丘がはっきりせず肌のキメがそろわない等を示す。

【0024】荒れ肌改善効果は以下の基準で評点を付け、評価を行った。

(評点)

著 効：荒れ肌の症状が消失した

有 効：荒れ肌の症状が弱くなった

やや有効：荒れ肌の症状がやや弱くなった

無 効：荒れ肌の症状に変化が見られない

(評価)

◎：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が80%以上

○：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が50%以上80%未満

△：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が30%以上50%未満

×：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が30%未満

【0025】(2) 皮膚保湿効果；皮表角質水分量測定

評価部位の皮表角質水分量をインピーダンスメーターを用いて測定した。

【0026】皮膚保湿効果は、以下の基準で評点を付け、評価を行った。なお、ここでいう基剤とは、レクチン及び比較成分のいずれも含まないクリームである。

(評点)

著 効：基剤塗布部位と比べて測定値が200%以上

有 効：基剤塗布部位と比べて測定値が150%以上200%未満

やや有効：基剤塗布部位と比べて測定値が110%以上150%未満

無 効：基剤塗布部位と比べて測定値が110%未満

(評価)
◎：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が80%以上

○：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が50%以上80%未満

△：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が30%以上50%未満

×：著効、有効、及びやや有効の評価をした被験者が30%未満

【0027】更に、皮膚の老化防止・改善効果については、以下の方法で調べた。

(3) 皮膚の老化防止・改善効果の評価

男女パネラー70人(35～60歳)を1群10名とし、各群の顔面に1日3回、試料をブラインドにて連続3ヶ月間使用させた。評価終了後、パネラー本人が皮膚の状態を、「小じわの改善効果」、「肌のきめに対する効果」、「つや・はりに対する効果」についてそれぞれ「改善」、「やや改善」、「変化なし」の3段階で評価した。

【0028】〔実施例1～20、比較例1～5〕表2、3に示す組成のクリームを製造した。製造法は、油分、活性剤からなる油相、精製水などからなる水相をそれぞれ70℃で混合溶解し、水相を攪拌しながら油相を徐々に添加し予備乳化を行った。この後、乳化機(ホモミキサー)処理を行い、乳化粒子を均一にし、脱気、冷却後、室温にてキリンサイ由来レクチンを添加、分散させ仕上げた。

【0029】ここで荒れ肌改善効果、保湿改善効果について、上記(1)、(2)の試験によって評価した。

【0030】

【表2】

		実施例																
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15		
キリンサイ由来レクチン	トゲキリンサイ由来レクチン; ES0	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.01	
	トゲキリンサイ由来レクチン; ES1	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	トゲキリンサイ由来レクチン; ES2	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	ユーキウマコットニー由来レクチン; EC0	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.04	
	ユーキウマコットニー由来レクチン; EC1	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	ユーキウマコットニー由来レクチン; EC2	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EG0	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EG1	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	-	
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EG2	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	-	
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EG3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	-	
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	-	
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	-	
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	-	
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.05	-	
	グリチルレチン酸ジカリウム	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
比較成分	グリセリン	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	尿素	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
油層	植物性スクワラン	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	
	パルミチン酸イソプロピル	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	
	パルミチン酸セチル	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
	POB (40) モノステアレート	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	
	グリセリンモノステアレート	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	
	ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	
水層	メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	
	精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	
	クエン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	クエン酸ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	
	香料	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	
合計 (%)		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	
荒れ肌改善効果		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	
保湿効果		◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	◎	

【0031】

【表3】

		実施例					比較例				
		16	17	18	19	20	1	2	3	4	5
キリンサイ由来レクチン	トゲキリンサイ由来レクチン; ES0	0.01	0.01	-	-	-	-	-	-	-	-
	トゲキリンサイ由来レクチン; ES1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	トゲキリンサイ由来レクチン; ES2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ユーキウマコットニー由来レクチン; EC0	-	-	0.03	0.03	-	-	-	-	-	-
	ユーキウマコットニー由来レクチン; EC1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ユーキウマコットニー由来レクチン; EC2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EGO	0.04	-	0.02	-	0.03	-	-	-	-	-
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EG1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EG2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EG3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA0	-	0.04	-	0.02	0.02	-	-	-	-	-
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EA3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
比較成分	グリチルレチン酸ジカリウム	-	-	-	-	-	-	0.05	-	-	0.05
	グリセリン	-	-	-	-	-	-	-	3	-	3
	尿素	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-
油層	植物性スクワラン	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
	パルミチン酸イソプロピル	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
	パルミチン酸セチル	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	POE (40) モノステアレート	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	グリセリンモノステアレート	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水層	メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
	クエン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
	クエン酸ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料		微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
合計 (%)		100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
荒れ肌改善効果		◎	◎	◎	◎	◎	×	○	○	×	○
保湿効果		◎	◎	◎	◎	◎	×	×	△	△	△

【0032】〔実施例21～26、比較例6〕表4に示す組成のクリームを製造した。製造法は、油分、活性剤からなる油相、精製水などからなる水相をそれぞれ70℃で混合溶解し、水相を攪拌しながら油相を徐々に添加し予備乳化を行った。その後、乳化機（ホモミキサー）処理を行い、乳化粒子を均一にし、脱気、冷却後、室温にてキリンサイ由来レクチンを添加、分散させ仕上げ

た。

【0033】ここで皮膚の老化防止・改善効果について、上記（3）の試験によって評価した。結果は表4において各評価を示したパネラー数にて示した。

【0034】

【表4】

		実施例						比較例
		21	22	23	24	25	26	6
レクチン	トゲキリンサイ由来レクチン; ESO	0.1	-	-	-	-	-	-
	ユーキウマコットニー由来レクチン; ECO	-	0.1	-	-	-	-	-
	カタメンキリンサイ由来レクチン; EGO	-	-	0.1	-	-	-	-
	アマクサキリンサイ由来レクチン; EAO	-	-	-	0.1	-	-	-
	ユーキウマコットニー粗精製レクチン	-	-	-	-	0.3	-	-
	カタメンキリンサイ粗精製レクチン	-	-	-	-	-	0.3	-
油層	植物性スクワラン	5	5	5	5	5	5	5
	パルミチン酸イソプロピル	2	2	2	2	2	2	2
	パルミチン酸セチル	1	1	1	1	1	1	1
	POE (40) モノステアレート	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	グリセリンモノステアレート	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
	ブチルパラベン	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水層	メチルパラベン	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
	クエン酸	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
	クエン酸ナトリウム	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
香料		微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
合計 (%)		100	100	100	100	100	100	100
小じわ	改善	5	8	7	6	8	7	0
	やや改善	5	2	3	4	2	3	1
	変化なし	0	0	0	0	0	0	9
きめ	改善	6	9	8	7	8	8	0
	やや改善	4	1	2	3	2	2	2
	変化なし	0	0	0	0	0	0	8
つや・はり	改善	6	8	7	6	7	7	0
	やや改善	4	2	3	4	3	3	1
	変化なし	0	0	0	0	0	0	9

【0035】以下、更に処方例を示す。

【0036】

【表5】

クリーム	
成分 (%)	実施例
	27
トゲキリンサイ由来レクチン; ESO	0.3
流動パラフィン	5.0
スクワラン	14.0
セトステアリルアルコール	8.0
蜜ロウ	1.5
モノステアリン酸グリセリン	2.0
POE (20) ソルビタンモノラウレート	2.0
プロピルパラベン	0.1
ジグリセリン	5.0
メチルパラベン	0.2
精製水	バランス
香料	微量

【0037】

【表6】

クリーム

成分 (%)	実施例
	28
カタメンキリンサイ由来レクチン; EGO	5.00
ベントナイト	1.00
ヘキサグリセリルモノステアレート	1.00
ジグリセリルモノイソステアレート	0.50
グリセリルモノステアレート	1.50
流動パラフィン	10.00
固体パラフィン	1.50
ジメチルシリコン	3.00
パルミチン酸セチル	2.00
セトステアリアルアルコール	4.00
グリセリン	12.00
1,3-ブチレングリコール	2.00
カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万)	0.08
キサンタンガム	0.10
プロピルパラベン	0.10
メチルパラベン	0.40
精製水	バランス
水酸化ナトリウム	微量
香料	微量

【0038】

【表7】

クリーム

成分 (%)	実施例				
	29	30	31	32	33
ユーキューマコットニー由来レクチン; ECG	1.00	0.001	3.00	0.10	5.00
ベントナイト	0.50	-	-	0.80	0.10
サボナイト	-	1.20	-	-	-
天然ヘクトライト	-	-	0.08	0.80	-
デカグリセリルモノステアレート	-	-	2.00	-	-
テトラグリセリルモノイソステアレート	1.00	3.00	-	-	3.20
ヘキサグリセリルモノステアレート	0.80	-	-	0.80	-
ジグリセリルオレエート	-	-	0.50	-	-
グリセリルモノステアレート	1.50	-	-	-	-
ソルビタンモノステアレート	-	1.00	-	2.50	1.00
POE (40) グリセリルモノステアレート	1.50	1.00	-	0.80	0.50
POE (100) 硬化ヒマシ油	-	-	1.00	-	-
グリチルレチン酸ステアリル	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
エラグ酸	-	-	-	-	0.70
固体パラフィン	1.50	1.20	-	1.00	1.00
ノルミチン酸セチル	1.00	-	2.00	1.20	-
ノルミチン酸イソプロピル	1.00	1.00	-	2.00	-
イソステアリン酸イソセチル	-	2.00	1.00	-	2.00
凝状シリコン	-	-	2.00	3.50	3.00
ジメチルシリコン	1.00	1.00	-	0.50	3.00
植物性スクワラン	-	10.00	7.00	-	5.00
スクラワン	8.00	-	-	3.00	-
ホホバ油	3.00	2.00	2.00	-	3.50
アルモンド油	-	1.00	1.00	-	-
ヒマワリ油	-	1.00	-	-	1.00
レシチン	-	-	1.60	-	-
セトステアリアルアルコール	2.50	2.00	5.00	3.50	3.00
ベヘニルアルコール	0.50	-	-	-	-
グリセリン	8.00	8.00	6.00	5.00	7.00
1,3-ブチレングリコール	2.00	5.00	-	2.50	2.00
ジプロピレングリコール	1.00	-	1.00	2.50	2.00
カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
キサンタンガム	0.30	0.10	0.10	-	0.20
プロピルパラベン	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
メチルパラベン	0.40	0.40	0.40	0.40	0.40
p-ヒドロキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	-	-	-	0.10	0.10
4-T-Bt-4'-メトキシベンゾイルメタン	-	-	-	0.25	0.25
ビタミンE	0.20	0.20	-	-	-
酢酸トコフェロール	-	-	0.20	0.20	0.20
クエン酸	微量	微量	微量	微量	微量
クエン酸ナトリウム	微量	微量	微量	微量	微量
トリイソプロパノールアミン	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス
香料	微量	微量	微量	微量	微量

【0039】

【表8】

ハンドクリーム

成分 (%)	実施例 34
アマクサキリンサイ由来レクチン; EA0	0.1
流動パラフィン	10.0
植物性スクワラン	5.0
ホホバ油	3.0
ジメチルシリコン	2.0
イソプロピルミリステート	1.5
デカグリセリンモノイソステアレート	1.0
アカグリセリントリイソステアレート	0.5
グリセリンモノステアレート	1.0
ステアリン酸	1.5
POE (20) グリセリルモノステアレート	0.8
グリチルレチン酸	0.1
グリセリン	3.0
1,3-ブチレングリコール	5.0
ローズヒップ油	0.2
トリイソプロパノールアミン	0.1
ブロリン	0.1
エタノール	2.0
水素添加大豆リン脂質	1.0
ケトコナゾール-ビーガムT複合体	0.3
カルボキシビニルポリマー	0.1
クエン酸	0.1
香料	微量
精製水	バランス

【0040】

【表9】

化粧水

成分 (%)	実施例			
	35	36	37	38
ユーキウムマコットニ由来レクチン; BC0	0.50	-	-	-
アマクサキリンサイ由来レクチン; EA0	-	0.20	-	-
トゲキリンサイ由来レクチン; ES0	-	-	0.20	-
カタメンキリンサイ由来レクチン; EG0	-	-	-	0.50
米芽抽出エキス	-	0.20	-	0.10
マルメロエキス	-	-	0.10	0.10
シャクヤクエキス	-	-	0.10	-
ローズ水	-	0.10	0.10	-
ベントナイト	-	0.50	-	0.08
モンペリロナイト	-	-	0.08	-
デカグリセリルモノラウレート	-	0.20	0.10	0.10
ヘキサグリセリルトリステアレート	-	-	0.10	-
ジグリセリンモノイソステアレート	-	0.10	-	-
POE (25) オレイルエーテル	-	0.80	0.50	0.90
グリセリン	-	7.00	12.00	8.00
1,3-ブチレングリコール	3.00	-	1.00	2.00
カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万)	-	0.10	-	0.10
ヒドロキシエチルセルロース	-	-	0.10	-
アルギニン	-	-	-	0.10
メチルパラベン	0.40	0.40	0.40	0.40
プロピルパラベン	-	0.10	0.10	0.10
トリイソプロパノールアミン	-	0.05	-	0.01
クエン酸	0.02	-	-	-
クエン酸ナトリウム	0.05	-	-	-
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス
エタノール	18.00	10.00	12.00	9.00
香料	微量	微量	微量	微量

【0041】

【表10】

美容液

成分 (%)	実施例 39
ユーキュウマコットニ粗精製レクチン	1.00
グリセリン	3.00
POE (40) 硬化ヒマシ油	0.50
カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万)	0.50
酢酸dl-α-トコフェロール	0.10
メチルパラベン	0.10
精製水	バランス
エタノール	10.00
香料	微量

【0042】

【表11】

乳液

成分 (%)	実施例 40
アマクサキリンサイ粗精製レクチン	0.10
グリセリン	2.00
流動パラフィン (#70)	10.00
イソプロピルミリスレート	1.50
グリセリンモノステアレート	0.50
ステアリン酸	2.00
POE (20) ステアリンアルコール	0.70
カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万)	0.10
グリチルレチン酸	0.10
ブチルパラベン	0.10
メチルパラベン	0.10
精製水	バランス
エタノール	10.00
香料	微量

【0043】

【表12】

乳液

成分 (%)	実施例	
	41	42
カタメンキリンサイ粗精製レクチン	0.10	0.50
ペントナイト	—	0.80
モンモリロナイト	1.00	—
ヘキサグリセリンモノステアレート	—	1.20
デカグリセリトリイソステアレート	0.50	—
ジグリセリンモノラウレート	—	0.50
デカグリセリンモノステアレート	1.60	—
ソルビタンセスキオレイン酸エステル	—	3.00
グリチルレチン酸ジカリウム	0.20	0.20
ミリスチン酸イソプロピル	—	2.00
ジメチルシリコン	0.50	—
植物性スクワラン	5.50	6.00
ホホバ油	3.00	1.50
ローズヒップ油	—	0.50
アルチンド油	0.50	—
マカデミアナッツ油	0.50	—
ヒマワリ油	0.50	2.50
レシチン	0.80	—
ベヘニルアルコール	1.00	1.80
グリセリン	7.00	12.00
カルボキシビニルポリマー (分子量100万~150万)	0.10	0.12
キサンタンガム	0.10	—
プロピルパラベン	0.10	0.10
メチルパラベン	0.40	0.40
酢酸トコフェロール	0.20	—
アルギニン	0.10	—
精製水	バランス	バランス
トリイソプロパノールアミン	—	0.10
エタノール	2.00	2.00
香料	微量	微量

【0044】

【表13】

皮膚炎用ローション

成分 (%)	実施例	
	43	44
アマクサキリンサイ由来レクチン; EA0	0.3	—
ユーキュウマコットニ由来レクチン; BC0	—	0.3
コレウス抽出物	0.3	0.3
グリセリン	5.0	5.0
1,3-ブチレングリコール	5.0	5.0
カルボキシビニルポリマー	0.5	0.5
水酸化カリウム	微量	微量
酢酸トコフェロール	0.2	0.2
モノイソステアリン酸デカグリセリン	1.0	1.0
トリステアリン酸デカグリセリン	0.5	0.5
エタノール	1.0	1.0
POE (40) 硬化ヒマシ油	0.5	0.5
トリメチルグリシン	3.0	3.0
ビロクトンオラミシンベンクレール SI 複合体	0.25	0.25
香料	微量	微量
精製水	バランス	バランス

【0045】

【表14】

美白剤

成分 (%)	実施例	
	45	46
ユーキュウマコットニ由来レクチン; EC0	2.0	1.0
流動パラフィン	10.0	10.0
イソプロピルミリスレート	1.5	1.5
グリセリンモノステアレート	1.0	1.0
ステアリン酸	1.5	1.5
POE (20) ステアリンアルコール	0.8	0.8
グリチルレチン酸	0.1	0.1
グリセリン	3.0	3.0
アロリン	0.1	0.1
エタノール	2.0	2.0
エラグ酸	0.3	0.3
ケトコナゾール	—	0.05
ビーガム	—	0.2
ケトコナゾール-ビーガムT複合体	0.3	—
カルボキシビニルポリマー	0.1	0.1
香料	微量	微量
精製水	バランス	バランス

【0046】

【表15】

にきび治療剤

成分 (%)	実施例	
	47	48
アマクサキリンサイ由来レクチン; EAO	0.5	1.5
油溶性甘草抽出物	0.3	0.3
流動パラフィン	9.0	3.0
スクワラン	10.0	10.0
セトステアリルアルコール	4.0	4.0
還rowing	2.0	2.0
モノステアリン酸グリセリン	2.0	2.0
POE (20) ソルビタンモノラウレート	2.0	2.0
グリコール酸	0.2	0.2
サリチル酸	0.1	0.1
局方イオウ	5.0	5.0
ジグリセリン	5.0	5.0
レゾルシン	-	0.2
ラボナイト	-	0.4
レゾルシン-ラボナイト複合体	1.0	-
水酸化ナトリウム	微量	微量
香料	微量	微量
精製水	バランス	バランス

【0047】

【表16】

育毛剤

成分 (%)	実施例	
	49	50
カタメンキリンサイ由来レクチン; EGO	0.5	-
ユーキュウマコットニ-由来レクチン; ECO	-	1.0
ペンタデカン酸モノグリセライド	2.5	2.5
酢酸トコフェロール	0.2	0.2
ソルビタンモノラウレート	3.0	3.0
オレイン酸エチル	2.5	2.5
ユカフォーマー201	0.1	0.1
シクロピロクソラミン	-	0.1
ラボナイト	-	0.4
シクロピロクソラミン-ラボナイト複合体	0.5	-
香料	微量	微量
エタノール	バランス	バランス

殺菌石鹸

成分 (%)	実施例		
	55	56	57
カタメンキリンサイ粗精製レクチン	0.8	1.5	-
ユーキュウマコットニ-粗精製レクチン	-	-	1.0
ヤシ/パーム油 (30/70) 脂肪酸ナトリウム	84.0	84.0	84.0
ヤシ/パーム油 (30/70) 脂肪酸	3.0	3.0	3.0
ジブチルヒドロキシトルエン	0.1	0.1	0.1
EDTA・2Na	0.1	0.1	0.1
ヒドロキシエタンジホスホン酸	0.1	0.1	0.1
クエン酸	0.5	0.5	0.5
トリクロサン	-	0.2	0.2
ベンクレ-	-	0.8	-
トリクロサン-クニビアG複合体	1.0	-	-
香料	2.0	2.0	2.0
酸化チタン	0.4	0.4	0.4
精製水	バランス	バランス	バランス

【0051】

【表20】

【0048】

【表17】

ロールオンタイプ制汗剤

成分 (%)	実施例	
	51	52
アマクサキリンサイ粗精製レクチン	0.20	-
トゲキリンサイ粗精製レクチン	-	0.5
クロロヒドロキシアルミニウム	20.0	20.0
エタノール	35.0	35.0
ハイドロキシエチルセルロース	0.6	0.6
PPG5-CETHTH-20	2.0	2.0
グルコン酸クロルヘキシジン	-	0.2
クニビア	-	0.8
グルコン酸クロルヘキシジン-クニビアG複合体	1.0	-
香料	0.5	0.5
精製水	バランス	バランス

【0049】

【表18】

デオドラントスティック

成分 (%)	実施例	
	53	54
ユーキュウマコットニ-粗精製レクチン	0.3	0.5
エタノール	75.0	75.0
ステアリン酸ナトリウム	8.0	8.0
ソルビトール	4.0	4.0
イソプロピルメチルフェノール	-	0.5
スメクトン	-	3.5
イソプロピルメチルフェノール-イオナイトH複合体	4.0	-
香料	微量	微量
精製水	バランス	バランス

【0050】

【表19】

薬用ハンドソープ

成分 (%)	実施例	
	58	59
アマクサキリンサイ粗精製レクチン	0.5	—
トゲキリンサイ粗精製レクチン	—	0.3
ラウリン酸K塩	5.0	5.0
ミリスチン酸K塩	10.0	10.0
N-ラシロイル-N-メチル-β-アラニンK塩	2.0	2.0
N-ラウロイルグルタミン酸モノK塩	2.0	2.0
グリセリン	5.0	5.0
プロピレングリコール	5.0	5.0
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	2.0	2.0
ラウリルアミンオキサイド	2.0	2.0
ソルビトール	5.0	5.0
カチオン化セルロース	1.0	1.0
メタクリル酸アルキル重合体 (R: n-ブチル/エチル)	5.0	5.0
ヒドロキシエタンジホスホン酸	0.1	0.1
エデト酸四ナトリウム四水塩	0.1	0.1
トリクロサン	—	0.2
ペンクレー	—	0.8
トリクロサン-ペンクレー SL 複合体	1.0	—
水酸化カリウム	微量	微量
精製水	バランス	バランス

【0052】

【表21】

ボディソープ

成分 (%)	実施例	
	60	61
ユーキューマコットニ-由来レクチン; ECO	0.5	1.0
ラウリン酸K塩	10.0	10.0
ミリスチン酸K塩	10.0	10.0
N-ラシロイル-N-メチル-β-アラニンK塩	2.0	2.0
N-ラシロイルグルタミン酸モノK塩	2.0	2.0
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3.0	3.0
ラウリルジメチルアミンオキサイド	1.0	1.0
プロピレングリコール	5.0	5.0
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.5	0.5
ジステアリン酸エチレングリコール	1.0	1.0
カチオン化セルロース	0.1	0.1
ポリスチレン重合体 (n = 300)	0.1	0.1
エデト酸四ナトリウム四水塩	0.1	0.1
シクロピロクスオラミン	—	0.2
ペンクレー	—	1.0
シクロピロクスオラミン-ビーガム T 複合体	1.0	—
香料	微量	微量
精製水	バランス	バランス

【0053】

【表22】

ふけとりシャンプー

成分 (%)	実施例	
	62	63
トゲキリンサイ由来レクチン; ES0	0.2	—
カタメンキリンサイ由来レクチン; EGO	—	0.2
ラウリル硫酸トリエタノールアミン	8.0	8.0
POE (EO = 3) ラウリル硫酸トリエタノールアミン	8.0	8.0
ヤシ油脂肪酸ジエタノールアミド	3.0	3.0
エチレングリコールモノステアレート	2.0	2.0
ピロクトンオラミン	—	0.4
ペンクレー	—	1.6
ピロクトンオラミン-クニピア F 複合体	2.0	—
色素	微量	微量
香料	微量	微量
精製水	バランス	バランス

【0054】

【表23】

リンス

成分 (%)	実施例						
	64	65	66	67	68	69	70
ユーキウムコトニー由来レクチン: ECO	0.3	-	0.2	0.3	-	0.3	0.5
アマクサキリンサイ由来レクチン: EAO	-	0.3	-	-	0.2	-	-
ヒドロキシベンゾフェノン	0.1	0.1	-	0.05	-	0.1	0.005
パラミノ安息香酸-2-エチルヘキシル	-	-	0.05	-	-	0.06	-
4-tert-ブチル-4'-メトキシベンゾイルメタン	-	0.05	0.05	0.1	0.5	-	0.005
ミリスチン酸イソステアシル	1.0	1.0	1.0	1.0	0.5	1.0	1.0
カチオン化セルロース*1	1.0	1.0	-	1.0	-	1.5	1.0
メタクリル酸エステル共重合体の両性化物*2	-	-	1.5	-	1.0	-	-
塩化ステアリルトリメチルアンモニウム	1.0	1.0	1.0	-	-	1.0	1.0
N-コイル-L-アルギニンエステル-DL-ピロリドンカルボン酸塩	-	-	-	1.0	0.5	-	-
ステアリルアルコール	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0	3.0
ポリオキシエチレン (20E.O.) 硬化ヒマシ油	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
香料	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
精製水	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス	バランス

*1 ライオン化学製 XM-503LN

*2 三養油化社製 ユカフォーマ-AM75201

【0055】

【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は、荒れ肌改善、皮

膚保湿効果及び皮膚の老化防止・改善効果に優れたものである。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶

A 61 K 38/36

識別記号

A G Z

F I

A 61 K 37/46

A G Z